

# O virus do mixoma dos coelhos

PELO

**Dr. Arthur Moses.**

---

## Untersuchungen ueber das Virus myxomatosum der Kaninchen

VON

**Dr. Arthur Moses.**

---

Novas pesquisas sobre etiologia da infeção, denominada mixoma dos coelhos, autorizam-nos a voltar ao assunto, anteriormente estudado por SANARELLI (1890) no 9.º Congresso Internacional de Higiene e Demografia.

De um coelho, acidentalmente introduzido no Instituto, obtivemos virus para o inicio do estudo.

Quer na infeção espontanea, quer na experimental, nem sempre é identica a marcha da molestia. Ora é a blefaroconjuntivite o primeiro sintoma a se manifestar, ora a inflamação intensa e intucimento da baze da orelha.

Interessantes são os cazos em que a inoculação do sangue vem provar a presença de virus em animais que morrem oito a nove dias apoz a inoculação, sem vestijio algum de lezão externa.

No correr de um ano de trabalho em que multiplas foram as inoculações prati-

Neue Untersuchungen über die Infektion, welche als Myxom der Kaninchen bezeichnet wird, berechtigen mich, auf diesen Gegenstand zurückzukommen, der früher von SANARELLI am 9ten Congress für Hygiene und Demographie studiert wurde.

Das Ausgangsvirus für diese Arbeit erhielt ich von einem Kaninchen, welches zufälligerweise sich unter den vom Institut erworbenen Tieren vorfand.

Der Verlauf der Krankheit schwankt ebenso bei der natürlichen, wie bei der experimentellen Infektion. Bald tritt die Blepharokonjunctivitis als erstes Symptom auf, bald eine intensive Entzündung und Anschwellung der Basis des Ohres.

Von Interesse sind die Fälle, in welchen die Verimpfung das Vorkommen des Virus im Blute von solchen Tieren beweist, welche acht bis neun Tage nach der Infektion, ohne Spur einer äusseren Läsion, erliegen.

Im Verlaufe einer einjährigen Arbeitszeit, während welcher ich vielfache Ueber-

cadadas, pudemos com certa regularidade observar que cinco dias apoz a introdução do material infetante aparecem as primeiras manifestações objetivas da molestia

Morrem os animais no nono dia com forte conjuntivite, acompanhada de secreção purulenta que mantem adherentes as palpebras intumecidas pela blefarite e intensa inflamação das orelhas que se acham exajeradamente aumentadas pela proliferação anormal de tecido mixomatozo.

Em identico estado estão os organs genitais. Pelo corpo existem disseminados pequenos tumores subcutaneos. Alem destas manifestações ha a notar a adenite generalizada. Não exige o completo cortejo sintomatico o diagnostico da infeção. Indubitavelmente é a inflamação auricular a mais comum das manifestações morbidas.

Do coração retiravamos com asepsia, em aparelho de STRAUSS lijeiramente modificado em Manguinhos e descrito em trabalho de 1909, o sangue em periodo agónico, ocasião de maior riqueza do virus. Este passa para o soro por ocasião da retração do coagulo.

Não só nos organs irrigados pelo sangue (pele, musculo, coração, pulmão, figado, baço, rim, cerebro e ganglios linfaticos) se encontra o virus mas ainda no cristalino desprovido de circulação.

Em gral esterilizado eram triturados os organs e em solução fisiolojica preparada forte emulsão, depois filtrada em papel espesso.

Exijia igualmente previa passagem em papel a filtração do sangue desfibrinado. Para o soro era dispensavel esta tecnica. Em velas BERKEFELD (11, 12, 13, 14, 15), CHAMBERLAND (F e B) GARROS e PUKALL inquirimos da retenção de virus.

tragungen vornahm, konnte ich ziemlich regelmässig beobachten, dass die ersten objektiven Manifestationen der Krankheit fünf Tage nach Einführung des infektiösen Materiales auftraten.

Die Tiere sterben am neunten Tage mit starker Konjunctivitis; dieselbe wird von eitriger Sekretion begleitet, welche die in Folge von Blepharitis geschwollenen Augenlider verklebt und ausserdem von heftiger Entzündung der Ohren, welche durch die anomale Wucherung des myxomatösen Gewebes ausserordentlich an Volum zunehmen.

In gleichem Zustande befinden sich die äusseren Geschlechtsorgane. Ueber den Körper zerstreut, finden sich unter der Haut kleine subkutane Tumoren. Ausser diesen Manifestationen ist noch eine generalisierte Adenitis zu konstatieren. Für die Diagnose der Infektion ist nicht der ganze Symptomenkomplex nötig und die Entzündung der Ohren ist unzweifelhaft die häufigste der Krankheitsäusserungen.

Mitelt eines in Manguinhos etwas abgeänderten und in einer Arbeit von 1909 beschriebenen STRAUSS'schen Apparates, entnahm ich aseptisch, direkt aus dem Herzen, das Blut und zwar im präagonischen Stadium, wenn das Virus in grösster Menge vorhanden ist. Dasselbe geht bei der Schrumpfung des Koagulum ins Serum über.

Das Virus findet sich nicht nur in den vom Blute durchströmten Organen (Haut, Muskel, Herz, Lunge, Leber, Milz, Nieren, Gehirn und Lymphdrüsen), sondern auch in der gefässlosen Krystallinse.

Mit den Organen wurde, nach Zerreibung in sterilisierter Reibschale, mit physiologischer Lösung eine starke Emulsion hergestellt und diese durch dickes Papier filtriert. Auch das defibrinierte Blut musste, behufs Filtration, zuerst durch dickes Papier passieren, ebenso war diese Technik für das Serum unerlässlich. Ich untersuchte die Zurückhaltung des Virus durch Filterkerzen von BERKEFELD (11—14). CHAMBERLAND (F & B), GARROS und PUKALL.

Adicionando ao material em estudo o bacilo *fluorescens liquefaciens* verificávamos a perfeição do filtro.

Nos filtrados em vela BERKEFELD contrastava com a ausência de bacterios a constante presença de virus mixomatozo. Outro tanto não diremos dos filtrados nas demais velas ensaiadas em que era sempre retido o virus.

Filtrámos ainda o material atravez de camadas coloidais (agar a 3 %). A tecnica observada foi a descrita por PROWAZEK e ARAGÃO no estudo sobre a variola publicado no Tomo I desta revista.

Nos preparados córados pelo LOEFFLER pudemos verificar raros corpusculos redondos, de diferentes dimensões, córados de vermelho escuro, em tão pequeno numero que não nos julgamos autorizado a comparal-os com os encontrados na variola. De interesse é assinalar a ausência de poder infetante destes corpusculos e do ultra filtrado recolhido em tubo esteril.

Digamos, de passagem, que os animais de experiencia permaneciam oito a dez dias em observação para evitar a inoculação de algum já infetado e que, á retirada do coelho mixomatozo, se seguia rigorosa dez-infeção da gaiola.

Influncia alguma observámos da via de inoculação subcutanea, intramuscular, intraperitoneal ou intravenosa sobre a evolução da molestia ou intensidade das lezões.

E' suficiente a simples passagem de virus no dorso epilado ou sobre a conjuntiva não escarificada para transmitir a infeção com todo cortejo de manifestações.

Analogo ao que se verifica na vacina obesrvamos o curiozo fato da inoculação

Die Vollkommenheit des Filters wurde kontrolliert, indem ich den *bacillus fluorescens liquefaciens* zusetzte.

Bei den Filtraten der BERKEFELDfilter kontrastierte mit dem Fehlen der Bakterien das konstante Vorkommen des myxomatösen Virus. Dagegen kann ich von den anderen geprüften Kerzen nicht dasselbe sagen; vielmehr wurde das Virus stets zurückgehalten.

Ich filtrierte das Material auch durch kolloide Schichten (3% Agar). Die dabei befolgte Technik ist die von PROWAZEK und ARAGÃO bei ihren im ersten Bande dieser Zeitschrift veröffentlichten Studien über Variola beschrieben.

In den nach der LOEFFLER'schen Geisselfärbungsmethode behandelten Präparaten konnte ich das Vorkommen sehr einzelner runder Körperchen konstatieren, die sich dunkelrot gefärbt hatten; ihre Zahl war eine so kleine, dass ich mich nicht berechtigt fühle, sie mit den bei Variola beobachteten zu vergleichen. Das Fehlen der infektiösen Wirkung dieser Körperchen, sowie des steril aufgefangenen Ultrafiltrates verdient besonders betont zu werden.

Nebenbei sei hier bemerkt, dass die Versuchstiere acht bis zehn Tage in Beobachtung blieben, um die Impfung eines bereits infizierten Tieres zu vermeiden und dass nach Entfernung der myxomatösen Kaninchen eine genaue Desinfektion der Käfige stattfand.

Die Art der Infektion durch subkutane, intramuskuläre, intraperitoneale oder intravenöse Einspritzung hat nach unseren Beobachtungen keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf oder die Intensität der Läsionen.

Es genügt die einfache Berührung des Virus mit dem enthaarten Rücken oder der nicht skarifizierten Konjunktiva um mit voller Sicherheit die Infektion mit ihrem ganzen Symptomenkomplex zu übertragen.

In Uebereinstimmung mit den bei Vaccine konstatierten Tatsachen beobachtete ich das merkwürdige Faktum, dass die intravenöse Einverleibung des Virus bei

intravenosa de virus provocar em coelho epilado intensas manifestações cutaneas.

Repetidas experiencias de introdução *per os* de soro ou extrato de um dos tumores em capsula de gelatina não nos puderam convencer das concluzões de SANARELLI, quanto á facilidade de transmissão da molestia por via dijestiva.

Raras vezes se infetam os animais alimentados de capim molhado por material infetante, parecendo que mesmo neste cazo a infeção se dá por via cutanea, habitual porta de entrada do virus cuja principal eliminação se faz pela secreção purulenta dos olhos.

Contato de algumas horas de animal verificadamente hijido com outro doente em gaiola previamente desinfetada é suficiente para transmissão da infeção.

Quanto á doze infetante minima varia conforme o material inoculado: 0,025 de soro, 0,1 de globulos lavados, e 0,5 cc. de soro filtrado.

Impossivel de cultivar nos meios habituais ou nos especialmente preparados, podemos apenas informar da natureza do virus a passagem em vela BERKEFELD. Igualmente negativas foram as pesquisas ao ultramicroscopio e microscopio de preparados de sangue e esfregaços de organs em exame a fresco ou corados pelos liquidos habituais ou ainda estudados pelo metodo denominado de BURRI.

Não nos foi possivel confirmar as verificaçãoes de SPLENDORE (1908) publicadas em nota previa da « Revista da Sociedade Cientifica de S. Paulo ». Em esfregaços córados pelo liquido de GIEMSA assinala este pesquisador em celulas mixomatozas e leucócitos a prezença de incluzões que muito se assemelham ás do tracoma.

dem enthaarten Kaninchen intensive Hautmanifestationen veranlasste.

Wiederholte Versuche über die Einführung *per os* von Serum oder Extrakt von Tumoren in Gelatinkapseln überzeugten mich nicht von der Richtigkeit der von SANARELLI gemachten Schlüsse über die leichte Uebertragung der Krankheit durch den Verdauungstrakt.

Benetzt man Gras mit infektiösem Materiale, so infizieren sich die damit ernährten Tiere nur selten und es scheint, dass selbst in diesem Falle die Infektion auf dem Wege der Haut erfolgt, welche die gewöhnliche Eintrittspforte für das Virus darstellt, dessen Elimination hauptsächlich durch das eitrige Augensekret stattfindet.

Wenige Stunden der Berührung eines als gesund festgestellten Tieres mit einem kranken in einem zuvor desinfizierten Käfige genügen zur Uebertragung der Infektion.

Die minimale infektiöse Dosis schwankt je nach dem übertragenen Materiale und beträgt für Serum 0,025, für gewaschene Blutkörperchen 0,1 und für filtriertes Serum 0,5 Kubikcm.

Da sich das Virus in den gewöhnlichen und den speziell von mir hergestellten Nährböden nicht kultivieren lässt, so kann ich über seine Natur nur angeben, dass es das BERKEFELDFilter passiert. Auch Untersuchungen mit dem gewöhnlichen und dem Ultramikroskope an Blutpräparaten und Organausstrichen, die frisch und mit den gewöhnlichen Farbstoffen gefärbt und auch mit Anwendung der BURRI'schen Methode studiert wurden, ergaben kein Resultat.

Es war mir nicht möglich, die Befunde zu bestätigen, welche SPLENDORE (1908) in einer vorläufigen Mitteilung in der « *Revista da Sociedade Scientifica de S. Paulo* » veröffentlichte. Dieser Forscher teilt mit, dass in nach Giemsa gefärbten Ausstrichen in myxomatösen Zellen und ~~Ausstrichen~~ Einschlüsse vorkommen, welche sehr denjenigen bei Trachom gleichen.

Wenden wir uns nun zu den biologischen Eigenschaften des Virus, wobei ich

Estudemos agora as propriedades biológicas do virus, começando pela influencia que sobre elle exercem os agentes físicos.

O soro, que em temperatura ambiente facilmente se enfraquece até tornar-se avirulento, conserva por longo prazo igual intensidade de poder infetante quando guardado em baixa temperatura no *Frigo* de MORGENROTH.

Aquecido a 50° durante sessenta minutos ou a 60° durante trinta minutos destrõe-se o virus, rezistindo entretanto á temperatura de 56° durante meia hora.

Facilmente alteravel pelo calor é muito rezistente ao frio e dessecamento. A ação de cloreto de calcio apenas contribue para enfraquecer a virulencia.

Da ação da luz direta ou difuza pouco podemos, por emquanto, adiantar.

Para estudo de ação dos agentes quimicos adotamos a seguinte tecnica: A 1 cc. de soro de animal doente adicionámos igual volume de diferentes diluições dos desinfetantes em solução fisiologica. Durante espaços variaveis de tempo mantivemos na geleira misturas assim preparadas inoculando as então por via subcutanea, habitualmente na orelha.

Acido fenico: Ação de quatro dias de soluções a 0,5, 1, 2 e 3 % conseguem roubar ao soro toda virulencia.

Sublimado: Efeito identico obtivemos com soluções a 2, 3, 5 e 10 ‰, atuando durante quatro dias. Outro tanto não diremos da solução a 0,5 e 1 ‰ que não o alterava.

Cloroformio: Enerjica é a ação deste anestesico, que em 24 horas anula completamente a ação do virus.

Formol: não tornam avirulento o soro 0,5 e 1 cc. de formol, mesmo apoz ação de 15 dias.

mit dem Einflusse beginne, den physikalische Agentien auf dasselbe ausüben.

Das Serum, welches bei Zimmertemperatur leicht abgeschwächt und sogar ganz unwirksam wird, behält lange Zeit hindurch dieselbe Infektionskraft, wenn es im « Frigo » von MORGENROTH bei niedriger Temperatur aufbewahrt wird.

Erwärmung auf 50 Grad während einer ganzen oder auf 60 während einer halben Stunde zerstört das Virus, während es einer Temperatur von 56° während einer halben Stunde widersteht.

Durch Hitze leicht zerstörbar, ist es jedoch gegen Kälte und Austrocknung äusserst widerstandsfähig. Die austrocknende Wirkung des Chlorkalziums trägt kaum dazu bei, seine Virulenz herabzusetzen.

Ueber die Wirkung der direkten und diffusen Belichtung kann ich zur Zeit nichts aussagen.

Für das Studium der chemischen Agentien wurde die nachfolgende Technik gewählt: Es wurden je einem Kubikzentimeter von einem kranken Tiere entnommenen Serums ein gleiches Volum verschiedener Verdünnungen der Desinfizientien mit physiologischer Kochsalzlösung zugefügt und die so erhaltenen Mischungen während wechselnder Zeiträume im Eisschrank aufbewahrt. Hierauf wurden dieselben subkutan, gewöhnlich am Ohre injiziert.

Karbolsäure: Eine viertägige Einwirkung von Lösungen zu 0,5, 1, 2 und 3 % nahm dem Serum seine ganze Virulenz.

Sublimat: Dasselbe Resultat erhielten wir durch eine viertägige Einwirkung von Lösungen zu 2, 3, 5 und 10 ‰. Im Gegensatz hierzu wurde das Virus von Lösungen zu 0,5 und 1 ‰ nicht verändert.

Chloroform: Die Wirkung dieses Anästheticums ist eine sehr energische, da es innerhalb von 24 Stunden das Virus vollkommen inaktiv macht.

Formol: 0,5 und 1 Kubikzentimeter puren Formols nahmen, selbst nach

**Iodeto de potássio :** Apoz ação de seis dias de uma solução a 1:5. o animal inoculado morreu sem lezão suspeita de mixoma. Posterior exame veio provar que era virulento o sangue de coelho.

**Glicerina :** 2 cc. adicionados ao soro durante 6, 12 e 24 dias não enfraquecem o virus.

**Água oxigenada :** Igualmente diremos de 1 e 2 cc. de água oxigenada ajindo durante seis dias.

**Oleato de sodio :** 0,001 gr., 0,05 gr. e 0,1 gr. anulam em dois dias o poder do virus.

**Saponina :** Para conseguir resultado identico é necessario 1 gr. atuando por igual espaço de tempo. Diminuição da quantidade de saponina ou do tempo de ação permitem que os coelhos se infetem. Para neutralizar a enerjica ação toxica deste agente quimico adicionamos soro ora humano, ora de cavallo.

**Lecitina :** 0,1 e 0,5 gr. tambem destroem o poder infetante do soro. Não é entretanto constante esta ação.

**Bile :** Irregulares são os efeitos da bile de cobaia e coelho, porem nitidos os resultados com a de boi, de que 0,5 cc. eram suficientes para em quatro dias neutralizar o poder infetante do soro.

**Imunidade natural :** Mixoma é molestia que exclusivamente acomete aos coelhos, sendo sempre mortal, a infeção. São refratarios os pequenos animais de laboratorio e animais domesticos comuns. Ratos e camondongos brancos e cinzentos, pombas, galinhas e cabras inoculadas por via subcutanea ou intravenoza com grandes dozes de material muito virulento nunca se inficionavam.

Em numerosas inoculações praticadas nenhuma observação de imunidade natural fizemos em coelho domestico. Mais rezis-

14tägiger Einwirkung, dem Serum seine Virulenz nicht.

**Jodkalium :** Nach sechstägiger Einwirkung einer Lösung von 1:5 starb das geimpfte Tier ohne myxomverdächtige Symptome. Die Ueberimpfung auf ein zweites Kaninchen zeigte aber, dass das Blut virulent war.

**Glyzerin :** Ein Zusatz von 2 Kzm. zum Serum schwächte das Virus während 6, 12 und 24 Tagen nicht ab.

**Wasserstoffsperoxyd :** Dasselbe fand ich bei einer sechstägigen Einwirkung von 1 und 2 Kzm. H<sup>2</sup>O<sup>2</sup>.

**Natriumoleat :** 0,001, 0,05 und 0,1 zerstören die Virulenz innerhalb zweier Tage.

**Saponin :** Zur Erzielung derselben Wirkung während derselben Zeit brauchte ich 1,0. Eine Verminderung der Dosis oder der Einwirkungszeit hatte die Infektion der Kaninchen zur Folge. Um die stark toxische Wirkung dieser Substanz zu neutralisieren setzte ich menschliches oder Pferdeserum zu.

**Lecithin :** 0,1 und 0,5 zerstören ebenfalls die infektiöse Wirkung des Serums, doch ist das Resultat nicht konstant.

**Galle :** Die Wirkungen von Meer-schweinchen- und Kaninchengalle sind ungleichmässig ; dagegen waren die Resultate mit Ochsgalle unzweideutig, indem 0,5 Kub.zent. genügten, um innerhalb von vier Tagen die Infektiosität des Serums zu neutralisieren.

**Natürliche Immunität :** Die Krankheit befällt ausschliesslich Kaninchen und die Infektion ist immer tödtlich. Die übrigen kleinen Laboratoriumstiere und gewöhnlichen Haustiere sind immun. Weisse und graue Ratten und Mäuse, Tauben, Hühner und Ziegen, welche subkutan oder intravenös mit grossen Mengen hochvirulenten Materiales geimpft wurden, erkrankten niemals.

Bei zahlreichen Impfungen auf zahme Kaninchen konnte ich niemals eine natürliche Immunität konstatieren ; dagegen waren die hiesigen wilden Kaninchen

tente é o coelho do mato (*Lepus brasiliensis*) que só excepcionalmente se infeta.

Imunidade ativa: Análogo ao que se tem verificado em outras infeções procurámos, por processos físicos e químicos, preparar do material virulento vacina apropriada.

O aquecimento do virus ou não é suficiente para prevenir a infeção ou quando o é, é inutil como fator de imunização. Coelhoos posteriormente inoculados com material não aquecido infetavam-se no mesmo tempo que os demais.

Sangue, soro ou extrato de órgão, secos pelo cloreto de calcio ou influenciados por agente químico que destrúa ou enfraqueça o virus não permitem, conforme se depreende de multiplas tentativas, a vacinação dos animais.

Nem melhores foram os resultados colhidos com a precipitação do soro pelo sulfato de amonio e consequente dialize.

Retarda a infeção, sem entretanto a impedir, previa inoculação de soro tornado avirulento pela permanencia demorada á temperatura do laboratorio.

Imunidade passiva: Sangria de coelhos dez dias apoz a ultima inoculação de quantidades crecentes de soro ou extrato de organ de virulencia reduzida ou anulada nao forneceu imunsoro com poder preventivo ou curativo.

Dada a excessiva sensibilidade dos animais a minimas quantidades de virus, não uzamos da tecnica de inoculação de pequenas dozes. Abandonado o coelho como animal de imunização, passamos a injetar em veia de cabra, a partir de 2 cc., altas dozes de soro de animal doente. Medeiavam quatro dias entre as inoculações e dez dias apoz a ultima fizemos com asepsia a sangria para estudo das propriedades imunizantes do soro.

(*Lepus brasiliensis*) widerstandsfähiger und infizierten sich nur ausnahmsweise.

Aktive Immunität: Entsprechend den bei anderen Infektionen gemachten Beobachtungen, versuchte ich durch physikalische und chemische Prozesse aus dem virulenten Materiale eine geeignete Vaccine herzustellen.

Die Erhitzung des Virus ist entweder ungenügend um die Infektion zu verhindern oder hat, im entgegengesetzten Falle, keine immunisierende Wirkung, indem nachträglich mit nicht erhitztem Materiale geimpfte Kaninchen sich eben so rasch, wie andere infizierten.

Blut, Serum und Organextrakte, über Chlorkalzium getrocknet oder mit Chemikalien behandelt, welche das Virus zerstören oder abschwächen, eignen sich nicht zur Schutzimpfung der Tiere, wie aus zahlreichen Versuchen hervorgeht.

Nicht besser waren die Resultate, die ich erzielt, wenn ich das Serum mit Ammoniumsulfat fällte und nachher dialysierte.

Die Infektion wird verzögert, aber nicht verhindert, durch eine vorhergehende Einspritzung von Serum, welches durch langes Verweilen bei Laboratoriumstemperatur avirulent geworden war.

Passive Immunität: Kaninchen, denen 10 Tage nach der letzten Einimpfung steigender Mengen von Serum oder Organextrakt von verminderter oder geschwundener Virulenz Blut entzogen wurde, lieferten kein Immunserum mit schützenden oder heilenden Eigenschaften.

Bei der grossen Empfindlichkeit der Tiere für kleine Virusmengen wurde das Verfahren der Einimpfung kleiner Dosen nicht angewandt. Indem ich die aktive Immunisierung des Kaninchens aufgab, begann ich Ziegen hohe Dosen von Serum kranker Tiere intravenös zu injizieren, indem ich mit 2 Kub.zent. anfang. Zwischen den Injektionen lagen je vier Tage und 10 Tage mach der letzten wurde das Blut aseptisch entnommen und zum Studium der immunisierenden Eigenschaften des Serums verwendet.

Foram absolutamente improficuas as inoculações de soro de cabra administradas antes e depois de infetados os animais, por ocasião das primeiras manifestações morbidas e em periodo mais adiantado de infeção.

Negativos foram ainda os resultados em outros ensaios de soroterapia, inoculando por via subcutanea, muscular ou peritoneal soro, sangue ou extrato de orgam.

Em proximo trabalho daremos o estudo das lezões anatomo-patolojicas; aproveitando para desde já assinalar, sem que ainda possamos interpretar a prezença de corpusculos redondos de coloração vermelha proxima aos focos inflamatorios nos cortes de cerebro, rim e dos tumores subcutaneos córados pelo metodo de GIEMSA.

Dezembro de 1910.

Die Einspritzung des Ziegenserums vor und nach der Infektion der Tiere, beim Auftreten der ersten Krankheitssymptome und in späteren Infektionsstadien war gänzlich nutzlos.

Auch andere serotherapeutische Versuche mit subkutaner, intramuskulärer oder intraperitonealer Einspritzung von Blut- oder Organextrakt gaben völlig negative Resultate.

In einer demnächst erscheinenden Arbeit werde ich über die pathologisch-anatomischen Befunde berichten und benutze die Gelegenheit, um, ohne eine Deutung derselben geben zu wollen, auf das Vorkommen rotgefärbter runder Körperchen hinzuweisen, welche in der Nähe der entzündlichen Heerde in nach GIEMSA gefärbten Schnitten von Gehirn, Nieren und subkutanen Tumoren vorkommen.

Dezember 1910.

---

## BIBLIOGRAFIA.

- SANARELLI, G. .... 1898 Das myxomatogene Virus. Beitrag zum Studium der Krankheitserreger ausserhalb des Sichtbaren. (Vorläufige Mitteilung). Centralbl. f. Bakt. &c., Bd. XXIII, N. 20, pg. 865—873.
- SPLENDORE, A. .... 1908 Il virus mixomatoso dei conigli. — Nota preventiva. Revista da Sociedade Cientifica de S. Paulo. No. 1—2, pg. 13—15.

